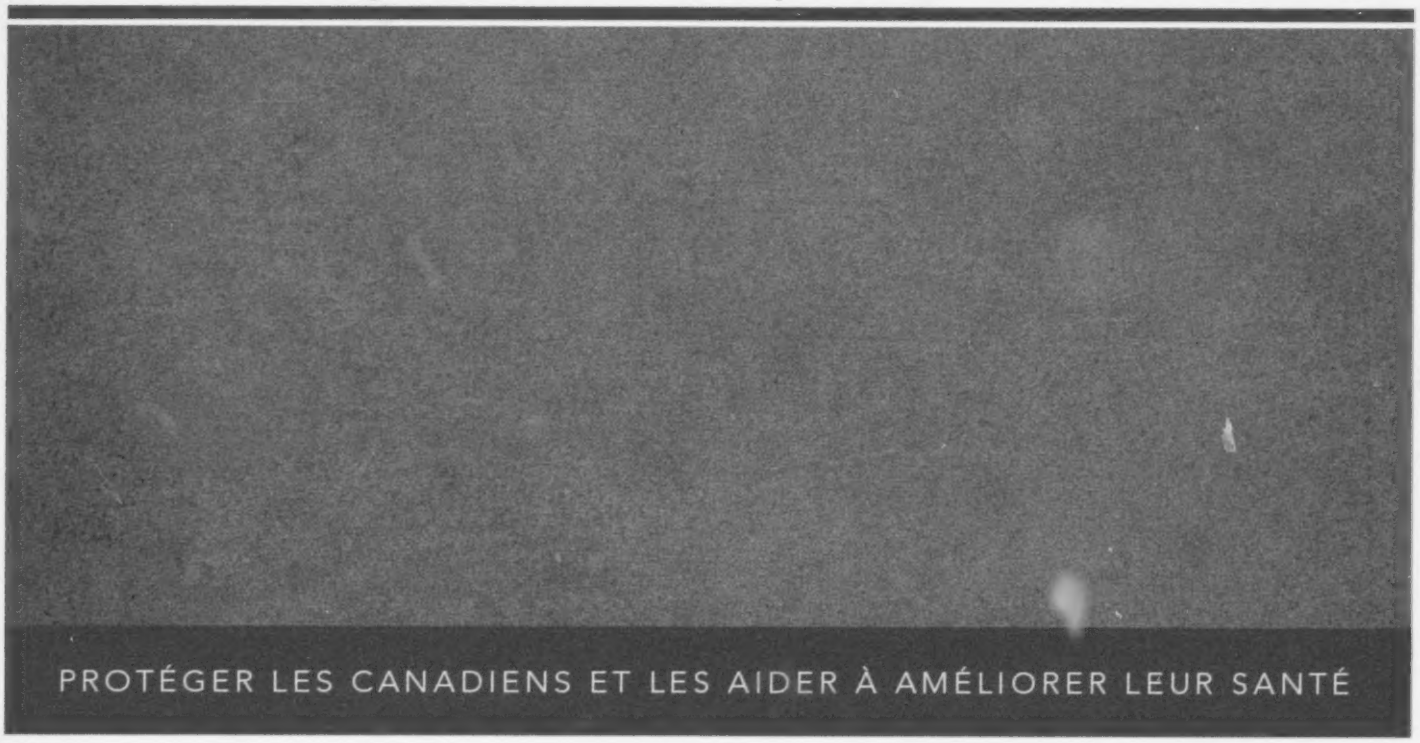
Une déclaration d'un comité consultatif (DCC) Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)

Revue de la littérature du CCNI sur l'efficacité comparative et l'immunogénicité du vaccin antigrippal inactivé sous-unitaire et du vaccin antigrippal inactivé à virion fragmenté chez les adultes âgés de 65 ans et plus



Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

PROMOUVOIR ET PROTÉGER LA SANTÉ DES CANADIENS GRÂCE AU LEADERSHIP, AUX PARTENARIATS, À L'INNOVATION ET AUX INTERVENTIONS EN MATIÈRE DE SANTÉ PUBLIQUE.
— Agence de la santé publique du Canada

Also available in English under the title:
NACI Literature Review on the Comparative Effectiveness and Immunogenicity of Subunit and Split Virus Inactivated Influenza Vaccines in Adults 65 Years of Age and Older

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2018

Date de publication : Mai 2018

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca.

Cat. : HP40-213/2018F-PDF
ISBN : 978-0-660-26439-4
Pub. : 180040

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de la santé publique du Canada (ci-après appelée l'ASPC) des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'ASPC reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse ce document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu de la monographie de produit pertinente. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu de la monographie de produit rédigée par le fabricant du vaccin au Canada. Les fabricants ont fait approuver les vaccins et ont démontré leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie de produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'ASPC régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE 3

I. INTRODUCTION 3

II. MÉTHODES 4
II.1 Question de recherche 4
II.2 Modifications a posteriori 5

III. RÉSULTAS 6
III.1 Aperçu 6
III.2 Efficacité du vaccin 6
III.3 Immunogénicité 7

IV. ANALYSE / SOMMAIRE 9
IV.1 Résumé des renseignements pertinents 9
IV.2 Limites de la revue 10

V. CONCLUSIONS 11

LISTE DES ABRÉVIATIONS 12

REMERCIEMENTS 13

RÉFÉRENCES 14

ANNEXE A : STRATÉGIE DE RECHERCHE ET RÉSULTATS 17

ANNEXE B : ORGANIGRAMME 20

ANNEXE C : NIVEAU DE DONNÉES PROBANTES SELON LA CONCEPTION DE LA RECHERCHE ET DE LA COTE DE QUALITÉ (VALIDITÉ INTERNE) DES PREUVES 21

ANNEXE D : CARACTÉRISTIQUES DES VACCINS ANTIGRIPPAUX OFFERTS AU CANADA, 2018-2019 22

ANNEXE E : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES LIÉES À L'EFFICACITÉ COMPARATIVE 24

ANNEXE F : RÉSUMÉ DES DONNÉES PROBANTES LIÉES À L'IMMUNOGÉNICITÉ COMPARATIVE 28

SOMMAIRE

Le vaccin antigrippal inactivé sous-unitaire et le vaccin antigrippal inactivé à virion fragmenté sont deux types communs de vaccins antigrippaux saisonniers, et continuent de dominer le marché au Canada. Même si ces deux formulations de vaccin antigrippal sont disponibles depuis plusieurs décennies, le CCNI n'a encore jamais réalisé de revue de la littérature pour étudier l'efficacité comparative des vaccins de ces différentes formulations. Une différence dans l'efficacité du vaccin entre ces formulations serait particulièrement importante pour les personnes âgées (de 65 ans ou plus), étant donné qu'il est prouvé que les personnes âgées sont plus susceptibles de développer une maladie grave causée par l'influenza et que les vaccins sont moins efficaces sur ces dernières que chez les jeunes adultes. Pour aborder cette différence, le CCNI a procédé à une revue de la littérature pour évaluer l'efficacité et l'immunogénicité d'une dose standard de vaccin antigrippal inactivé sous-unitaire sans adjuvant comparativement à une dose standard de vaccin à virion fragmenté sans adjuvant chez les adultes âgés de 65 ans et plus. Pour ce faire, on a sélectionné huit études abordant soit l'aspect de l'efficacité ou l'aspect de l'immunogénicité du vaccin antigrippal inactivé sous-unitaire comparativement au vaccin antigrippal inactivé à virion fragmenté. Les études incluses n'ont pas démontré de différences statistiquement significatives dans l'efficacité ou l'immunogénicité des vaccins. Des limitations relatives à la méthodologie et concernant la qualité des études présentaient une préoccupation pour toutes les études incluses. Le CCNI conclut qu'il n'y a pas de preuve suffisante pour déterminer l'efficacité et l'immunogénicité comparative du vaccin antigrippal inactivé sous-unitaire sans adjuvant et du vaccin antigrippal inactivé à virion fragmenté sans adjuvant chez les adultes âgés de 65 ans et plus (catégorie de données probantes I). Les preuves ne sont pas suffisantes pour soutenir des recommandations particulières sur l'utilisation différenciée du vaccin antigrippal inactivé sous-unitaire et du vaccin antigrippal inactivé à virion fragmenté chez les personnes âgées.

I. INTRODUCTION

Contexte

De nombreuses technologies sont présentement utilisées dans la formulation des vaccins antigrippaux. Les vaccins à virion fragmenté et sous-unitaire, consistant tous deux en des particules virales fragmentées, font partie des premières technologies qui ont découlé des premiers vaccins à virus inactivés mis au point dans les années 1940[1]. Les vaccins à virion fragmenté contiennent des virus entiers inactivés fragmentés par un détergent, de l'éther, ou les deux substances, tandis que les vaccins sous-unitaires sont composés d'hémagglutinine purifiée (HA) et de neuraminidase.

Depuis lors, des technologies et des formulations plus récentes pour les vaccins antigrippaux ont été mises au point, par exemple en augmentant les doses d'antigène ou en combinant l'antigène à de nouveaux adjuvants. Cependant, les doses standards du vaccin antigrippal inactivé (VAI) sous-unitaire ou du vaccin antigrippal inactivé à virion fragmenté sont toujours les vaccins contre la grippe saisonnière les plus répandus, étant donné que ces vaccins ont des profils d'innocuité bien établis et sont moins dispendieux que les nouvelles formulations. Par conséquent, un grand nombre de vaccins saisonniers antigrippaux disponibles au Canada sont des doses standards du VAI sous-unitaire ou du VAI à virion fragmenté[2]. Une liste complète des vaccins antigrippaux disponibles au Canada se trouve à l'annexe D.

Le CCNI n'a pas précédemment évalué de façon critique les preuves concernant l'efficacité comparative du vaccin et l'immunogénicité du VAI sous-unitaire comparativement au VAI à

virion fragmenté par groupes d'âge. Si l'un des types de vaccin était plus efficace que l'autre, il serait important d'en être informé, plus précisément pour les personnes âgées du Canada (de 65 ans et plus) étant donné que ces dernières présentent un risque plus élevé d'hospitalisation[3] et de décès[4] liés à l'influenza. L'efficacité du virus (EV) contre les infections grippales est également réduite chez certaines personnes plus âgées comparativement aux groupes de personnes plus jeunes[5].

Dans le but de renseigner le CCNI sur des différences importantes potentielles entre le VAI sous-unitaire et le VAI à virion fragmenté chez les personnes âgées, une revue de la littérature a été réalisée pour examiner l'EV et l'immunogénicité du VAI sous-unitaire et du VAI à virion fragmenté chez les personnes âgées de 65 et plus.

L'objectif principal de cette revue de la littérature était :

- de comparer l'EV et l'immunogénicité d'une dose standard de VAI sous-unitaire sans adjuvant à une dose standard de VAI à virion fragmenté sans adjuvant chez les personnes âgées de 65 ans et plus.

II. MÉTHODES

La méthodologie de cette revue de la littérature a été spécifiée a priori dans un protocole écrit et était basée sur des méthodes de revue rapide conçues par Tricco et coll.[6]. Le groupe de travail sur l'influenza du CCNI a validé les critères d'inclusion et d'exclusion ainsi que les méthodes d'analyse utilisées dans cette revue de la littérature.

II.1 Question de recherche

Est-ce que l'EV, l'immunogénicité, ou ces deux éléments combinés pour une dose standard de VAI sous-unitaire sans adjuvant diffèrent lorsqu'il s'agit d'une dose standard de VAI à virion fragmenté sans adjuvant chez les personnes âgées de 65 ans et plus?

P (population) : personnes âgées de 65 ans et plus
I (intervention) : dose standard de VAI sous-unitaire sans adjuvant
C (comparaison) : dose standard de VAI à virion fragmenté sans adjuvant
O (résultat ou « outcome » en anglais) : EV, immunogénicité ou les deux

Stratégie de recherche

Une stratégie de recherche a été élaborée de concert avec un bibliothécaire de référence fédéral (Bibliothèque de la santé), et comprenait des termes de recherche pour « vaccin antigrippal sous-unitaire », « vaccin antigrippal à virion fragmenté », « EV » et « immunogénicité ». La stratégie complète de recherche est présentée dans l'annexe A. La recherche s'est limitée aux études publiées en français et en anglais. La dernière recherche dans les bases de données a été effectuée le 13 octobre 2017.

Pour assurer la rapidité de diffusion de cette revue, la recherche dans la littérature était limitée à deux bases de données bibliographiques (Embase et Medline) et une base de données d'essais cliniques (ClinicalTrials.gov), et la recherche était limitée aux études publiées à partir de 2007. Des recherches dans la littérature grise et les recherches manuelles parmi les listes de référence des articles inclus n'étaient pas planifiées.

Détermination des études admissibles
Les articles tirés de la recherche ont été téléversés dans RefWorks (ProQuest SARL, à Ann Arbor dans l'État du Michigan) et les enregistrements en double ont été retirés. Les enregistrements non dupliqués ont ensuite été téléversés dans DistillerSR (Evidence Partners à Ottawa, au Canada) et filtrés par titre et par résumé. Les textes complets pour les articles pertinents selon les critères d'inclusion et d'exclusion ou pour lesquels l'information était insuffisante pour les exclure ont été extraits et leur admissibilité a été évaluée au moyen d'un examen du texte intégral.

Les études étaient incluses si elles répondaient aux critères suivants :

1. L'étude compare directement ou indirectement l'EV ou l'immunogénicité d'une dose standard de VAI sous-unitaire sans adjuvant à une dose standard de VAI à virion fragmenté sans adjuvant.
2. La population de l'étude se situe dans la portion d'âge ciblée (personnes âgées de 65 ans et plus).

Les études étaient exclues si elles répondaient à au moins un des critères suivants :

1. L'étude ne présente pas d'EV ou d'immunogénicité pour les deux types de vaccin ciblés.
2. L'étude est dans une langue autre que le français ou l'anglais.
3. L'étude est de type non humain, in vivo ou in vitro.
4. L'article est un éditorial, un texte d'opinion ou un reportage.
5. L'étude présente seulement des sources secondaires.

Le tri et l'évaluation de l'admissibilité ont été effectués par un examinateur unique sans autre validation.

Extraction des données, synthèse et évaluation de la qualité
Les données provenant des études incluses ont été extraites des tableaux de données qui avaient été définis a priori. La qualité (validité interne) des études incluses a été évaluée à l'aide de critères définis par Harris et coll. (2001)[7], lesquels sont présentés dans l'annexe C. L'extraction des données et l'évaluation de la qualité ont d'abord été réalisées par un examinateur unique, puis vérifiées par un second examinateur. Les résultats des études incluses ont été synthétisés de manière narrative.

II.2 Modifications a posteriori

Modifications apportées a posteriori à la stratégie de recherche
Le protocole d'études a été modifié pour inclure une recherche manuelle des listes de référence des articles, étant donné le nombre limité d'enregistrements extraits lors de la recherche initiale dans les bases de données. Puisque les résultats de cette recherche manuelle ont révélé de nombreuses études clés ayant été publiées avant 2007, les critères de recherche a priori ont été modifiés en élargissant la recherche de sorte qu'elle comprenne trois bases de données additionnelles (Cochrane Central Register of Controlled Trials, Scopus, et Web of Science) et en retirant la contrainte liée à la date de publication.

Modifications apportées a posteriori aux critères d'admissibilité des études
Une grande proportion des études trouvées au cours de l'évaluation initiale de l'admissibilité définissait les personnes âgées comme toute personne âgée de 60 ans et plus, mais qui étaient autrement admissibles[8-12]. Par conséquent, les critères d'admissibilité ont été modifiés pour inclure les études dans lesquelles les sous-populations de personnes âgées étaient définies comme toute personne âgée de 60 ans et plus.

III. RÉSULTAS

III.1 Aperçu

La recherche effectuée initialement dans les bases de données a extrait 30 enregistrements; à la suite du retrait des enregistrements en double, seuls trois de ces études répondaient aux critères d'inclusion. Après les ajustements a posteriori apportés au protocole de l'étude, 41 études uniques ont été extraites de la recherche effectuée dans les bases de données, et huit d'entre elles ont été jugées admissibles aux fins d'inclusion selon les critères d'admissibilité révisés. Un organigramme PRISMA détaillant les résultats des deux recherches se trouve à l'annexe B.

III.2 Efficacité du vaccin

Trois des études incluses traitaient de l'EV pour une dose standard de VAI sous-unitaire sans adjuvant et pour une dose standard de VAI à virion fragmenté sans adjuvant[12-14]; une seule d'entre elles rapportait des estimations directes pour la différence d'EV entre les deux types de vaccin antigrippaux[13]. Chacune des trois études a utilisé la méthode cas-témoins avec témoins négatifs et les trois ont été évaluées comme étant « passables » selon les critères décrits dans Harris et coll. La préoccupation méthodologique principale pour l'étude de Talbot et coll. était le taux de réponse puisque seulement 539 participants des 840 participants[13] avaient suffisamment de données pour procéder à l'analyse. Les études menées par Kissling et coll.[12] et Rondy et coll.[14] ont toutes deux utilisé les données recueillies par le réseau européen multicentrique de surveillance de la grippe (I-MOVE), qui fournit des estimations sur l'EV pour les vaccins antigrippaux saisonniers en Europe. La préoccupation principale pour ces études était que leurs estimations corrigées en matière d'EV ne tenaient pas compte de tous les facteurs de confusion potentiels pertinents. Il convient également de noter que l'efficacité dans la prévention des hospitalisations associées à l'influenza stratifiée par type de vaccin n'était pas incluse dans une étude de suivi réalisée par Rondy et coll., en raison du potentiel de l'effet résiduel découlant des estimations de l'EV selon la situation géographique. L'emplacement géographique serait un facteur de confusion important étant donné les différences existant dans la diversité des souches d'influenza partout en Europe pendant la saison grippale 2016-2017 et la tendance pour plusieurs sites à l'étude d'offrir seulement un type de vaccin (tiré de la correspondance de l'auteur). Deux des études ont été financées par des subventions du gouvernement[13,14] et l'une d'entre elles a été cofinancée par des entreprises pharmaceutiques, une entreprise du domaine de la santé publique se spécialisant en TI (affiliée à l'auteur) et par les sites à l'étude[12]. Un descriptif complet des caractéristiques de l'étude et des résultats sur l'EV se trouve à l'annexe E.

On n'a trouvé aucune étude relative à l'efficacité comparant un vaccin quadrivalent antigrippal inactivé (VAQ) à des formulations du vaccin antigrippal trivalent inactivé (VTI) du VAI sous-unitaire ou du VAI à virion fragmenté.

Efficacité du vaccin contre l'infection grippale

Talbot et coll. ont déclaré qu'il y a une différence absolue dans l'EV ajustée (EVa) par rapport à l'influenza confirmée en laboratoire entre le VAI sous-unitaire et le VAI à virion fragmenté chez les adultes de 65 ans et plus et de 70 ans et plus. Dans ces analyses, la différence absolue dans une EVa par rapport à n'importe quelle souche d'influenza (EVa du vaccin à virion fragmenté moins les EVa du vaccin sous-unitaire) était de 41,9 % (intervalle de confiance [IC] de 95 % de -5,5 à 190,6 %) parmi les adultes de 65 ans et plus et de 62,4 % (IC de 95 % de -112,4 à 555,1 %) chez les personnes âgées de 70 ans et plus. Ces différences dans les EVa n'étaient pas significatives sur le plan statistique et comportaient de grands IC[13]. Il convient

également de noter que l'étude a décelé des EVa statistiquement beaucoup plus élevées pour le VAI à virion fragmenté comparativement au VAI sous-unitaire chez les adultes de 50 ans et plus en ce qui concerne la protection contre n'importe quelle souche d'influenza confirmée en laboratoire et plus précisément contre l'influenza B. Cependant, ces estimations comprenaient de grands IC; il fut donc difficile de déterminer la différence exacte dans l'EVa (données non rapportées ici). Même si Kissling et coll. n'ont pas comparé directement l'EV du vaccin sous-unitaire à celui à virion fragmenté, les estimations d'EVa par rapport à des infections à l'influenza confirmées en laboratoire ont paru similaires (c'est-à-dire qu'elles présentent de nombreuses similitudes avec les IC) pour le VAI sous-unitaire (EVa : 64,6 %; IC de 95 % de 21,6 à 84,0 %) et le VAI à virion fragmenté (EVa : 54,1 %; IC de 95 % de 16,8 à 74,7 %) chez les adultes âgés de 60 ans et plus[12].

L'efficacité dans la prévention des hospitalisations associées à l'influenza

L'étude de Rondy et coll. a rapporté l'efficacité dans la prévention des hospitalisations causées par l'influenza confirmée en laboratoire[14]. Même si Rondy et coll. n'ont pas comparé directement l'EV du vaccin à virion fragmenté à celle du vaccin sous-unitaire, les estimations de l'EVa dans la prévention des hospitalisations causées par l'influenza B semblaient similaires entre le VAI sous-unitaire (EVa : 49,0 %; IC de 95 % de 13,5 à 70,0 %) et le VAI à virion fragmenté (EVa : 54,1 %; IC de 95 % de 18,9 à 74,0 %) chez les adultes âgés de 65 ans et plus. Cependant, même si le VAI à virion fragmenté protégeait beaucoup plus contre les hospitalisations associées à l'influenza A (H1N1) pdm09 (EVa : 54,7 %; IC 95 % de 30,7 à 70,4 %) du point de vue statistique, le VAI sous-unitaire pour sa part n'était pas aussi efficace (EVa : 28,1 %; IC de 95 % de -8,6 à 52,4 %). Les auteurs ont noté que l'IC de 95 % pour l'EV du VAI sous-unitaire et du VAI à virion fragmenté contre l'influenza A (H1N1) pdm09 était très similaire, et qu'il convient donc d'interpréter ces résultats avec prudence.

III.3 Immunogénicité

Cinq études recensées traitaient de l'immunogénicité du VAI sous-unitaire et du VAI à virion fragmenté[8-11, 15]. Toutefois, seulement deux d'entre elles identifiaient une comparaison directe entre les deux types de vaccin[8, 11]. Les études incluses utilisaient une gamme de modèles, y compris deux essais contrôlés randomisés (ECR)[10][15], une cohorte[8], un essai clinique contrôlé (ECC)[11] et une étude pour laquelle le modèle n'a pas pu être déterminé en raison d'information manquante[9]. Seule une étude a fait part d'un conflit d'intérêts et ses sources de financement, lesquelles provenaient d'une fondation de recherche, d'une subvention accordée par le gouvernement et d'un financement reçu d'entreprises pharmaceutiques pour mener des tests immunologiques[15]. Les autres études n'abordaient ni le sujet du financement ni des conflits d'intérêts; cependant les auteurs de deux des études étaient affiliés à une université appartenant à l'État[8, 11] et les auteurs d'une autre étude étaient tous affiliés à une entreprise pharmaceutique[9]; les auteurs d'une autre étude étaient affiliés soit à un centre médical, un centre d'imagerie diagnostique ou à une entreprise pharmaceutique[10]. Une liste complète des caractéristiques et des résultats de l'étude sur l'immunogénicité se trouve à l'annexe F.

Trois des cinq études étaient évaluables selon les critères de Harris et coll. L'une d'entre elles a reçu une cote « passable »[10] et deux se sont vues attribuer une cote « médiocre »[8, 11]. Pour les deux études ayant reçu une cote « médiocre », la préoccupation principale constituait l'assemblage initial de groupes d'intervention comparables. Pour les deux autres études, aucune n'avait fourni suffisamment de détails dans leur méthodologie pour en évaluer la qualité[9, 15].

Aucune étude comparant l'immunogénicité du VAQ aux formulations du VTI sous-unitaire et du VTI à virion fragmenté n'a été trouvée.

Corrélats de protection contre l'infection à l'influenza

Le Comité des médicaments à usage humain (CMUH) de l'Agence européenne des médicaments avait précédemment utilisé des corrélats de protection sérologiques contre l'influenza chez les personnes âgées de plus de 60 ans dans le cadre de l'homologation de vaccins en Europe[16]. Le CMUH a révisé ses lignes directrices en 2017 de façon à ce que les seuils précis pour ces évaluations sérologiques ne soient plus utilisés[17]. Par conséquent, les définitions pour le facteur d'augmentation de la moyenne géométrique (FAMG), la séroprotection et la séroconversion utilisées dans toutes les études sur l'immunogénicité incluses dans cette revue correspondent aux critères seuils rapportés dans le passé et utilisés par le CMUH.

Protection contre les souches visées par le vaccin antigrippal

Les résultats tirés des deux études qui comparaient directement l'immunogénicité du VAI sous-unitaire et du VAI à virion fragmenté étaient incohérents[8, 11]. Dans l'étude réalisée par Camilloni et coll., le vaccin à virion fragmenté avait des corrélats de protection beaucoup plus faibles sur le plan statistique pour l'influenza A (H1N1) comparativement au vaccin sous-unitaire (FAMG relatif : $p<0,01$, taux de séroprotection relatif : $p<0,01$, taux de séroconversion relatif : $p<0,01$); celui-ci a cependant inféré un taux beaucoup plus élevé sur le plan statistique quant à la séroprotection contre l'influenza B ($p<0,01$)[8]. Il n'y avait aucune différence significative sur le plan statistique quant au FAMG ou au taux de séroconversion pour l'influenza B, le FAMG, le taux de séroprotection ou le taux de séroconversion pour l'influenza A (H3N2). Les résultats de la deuxième étude, réalisée par Zei et coll., ont démontré que le vaccin à virion fragmenté avait un taux de séroprotection beaucoup plus élevé sur le plan statistique que le vaccin sous-unitaire contre l'influenza A (H1N1) ($p<0,05$) et un taux de séroconversion beaucoup plus élevé sur le plan statistique pour l'influenza A (H3N2) ($p<0,05$) et l'influenza B ($p<0,001$)[11]. Aucune différence entre le taux de séroconversion pour l'influenza A (H1N1) ou entre les taux de séroprotection pour l'influenza A (H3N2) ou l'influenza B pour les deux vaccins n'a été trouvée. Le FAMG n'a pas été étudié dans cette étude.

Dans l'étude réalisée par Morales et coll., les corrélats de protection relatifs n'ont pas été calculés; les auteurs ont plutôt calculé les estimations ponctuelles pour le VAI à virion fragmenté et pour le VAI sous-unitaire donnés de façon séparée[10]. Le FAMG pour l'influenza B pour le vaccin sous-unitaire (4,1; IC de 95 % de 3,1 à 5,3) était inférieur à celui pour le vaccin à virion fragmenté (9,3; IC de 95 % de 7,0 à 12,34). Le nombre des participants présentant au moins une augmentation quatre fois plus élevée des titres d'anticorps HA à la suite de l'administration du vaccin (première définition de séroconversion utilisée par les auteurs) s'est montré similaire entre les vaccins pour l'influenza A (H1N1) (sous-unitaire : 79 %, IC de 95 % de 58 à 93 %; à virion fragmenté : 55 %, IC de 95 % : de 32 à 77 %), l'influenza A (H3N2) (sous-unitaire : 72 %, IC de 95 % de 59 à 83 %; à virion fragmenté : 75 %, IC de 95 % de 63 à 84 %), et l'influenza B (sous-unitaire : 54 %, IC de 95 % de 40 à 67 %; à virion fragmenté : 71 %, IC de 95 % de 58 à 83 %). Le FAMG pour l'influenza A (H1N1) (sous-unitaire : 14,4, IC de 95 % de 10,0 à 20,7; à virion fragmenté : 16,8, IC de 95 % de 11,5 à 24,4) et l'influenza A (H3N2) (sous-unitaire : 10,9, IC de 95 % de 7,6 à 15,8; à virion fragmenté : 10,9, IC de 95 % de 7,6 à 15,7) était également similaire. Les taux de séroprotection ont seulement été rapportés comme une étendue et 95 % des IC n'étaient pas fournies [sous-unitaire (étendue) : de 88 % à 98 %; à virion fragmenté (étendue) : de 88 % à 97 %] et seulement des estimations ponctuelles sans IC de 95 % étaient fournies pour le nombre de participants présentant des titres HA pré-vaccination ≤1:10 et des titres HA post-vaccination ≥1:40 (deuxième définition de séroconversion utilisée par les auteurs) pour l'influenza A (H1N1) (sous-unitaire : 81 %; virion fragmenté 86 %), l'influenza A (H3N2) (sous-unitaire : 88 %; virion fragmenté : 86 %), et l'influenza B (sous-unitaire : 67 %, virion fragmenté : 89 %).

Del Giudice et coll. ont mené une étude qui examinait la séroprotection pour l'influenza A (H3N2) par type de vaccin et ont découvert que le VAI sous-unitaire et le VAI à virion fragmenté avaient des estimations ponctuelles fragmentées similaires (sous-unitaire : 96,5 %; à virion fragmenté : 96,7 %), mais n'ont toutefois pas rapporté les IC pour ces estimations.

Protection croisée contre les différentes souches d'influenza

Skowronski et coll. ont réalisé une étude pour évaluer le niveau d'anticorps à protection croisée pour une nouvelle variante d'influenza A (H3N2)[15] d'origine porcine. Le taux de séroprotection et le taux de séroconversion paraissent similaires entre le groupe ayant reçu le vaccin sous-unitaire (taux de séroprotection : 27 %, IC de 95 % de 17 à 37 %; taux de séroconversion : 0 %, IC de 95 % non rapporté) et le groupe ayant reçu le vaccin à virion fragmenté (taux de séroprotection : de 32 % avec un IC de 95 %, de 15 à 50 %) et (taux de séroconversion de 7 %, avec un IC de 95 %, de 0 à 21 %). Seules des estimations ponctuelles sans l'IC de 95 % pour le FAMG ont été rapportées chez les deux groupes (sous-unitaire : 1,13, virion fragmenté : 1,51).

Del Giudice et coll. ont également réalisé une étude qui évaluait le niveau d'anticorps à protection croisée pour une mauvaise concordance avec la souche[9] de l'influenza A(H3N2) et ont trouvé des estimations ponctuelles similaires de séroprotection pour les deux vaccins (sous-unitaire : 75,9 %, à virion fragmenté : 80 %), mais n'ont rapporté aucun IC.

IV. ANALYSE / SOMMAIRE

IV.1 Résumé des renseignements pertinents

Trois études qui évaluaient l'EV du VAI sous-unitaire et du VAI à virion fragmenté ont été trouvées[12-14]. Aucune différence importante sur le plan statistique dans l'EV chez les adultes de 65 ans et plus contre l'infection avec n'importe laquelle des souches d'influenza, ou précisément contre l'infection par le virus de l'influenza A (H1N1), l'influenza A (H3N2), ou l'influenza B[12, 13]. Une étude a permis de découvrir qu'il n'y avait aucune différence dans l'efficacité pour la prévention des hospitalisations associées à l'influenza B entre le VAI sous-unitaire et le VAI à virion fragmenté. En revanche, elle a montré que le VAI à virion fragmenté était efficace pour la réduction des hospitalisations associées à l'influenza A (H1N1) tandis que le VAI sous-unitaire de l'influenza A (H1N1) ne l'était pas[14]. Les estimations qui précèdent, cependant, avaient des IC qui étaient très similaires; la différence dans l'EVa entre les deux vaccins n'était pas évaluée directement, de sorte qu'il était difficile d'établir s'il y avait une différence significative entre les EVa des deux vaccins. Les facteurs confusionnels potentiellement non contrôlés qui limitaient l'évaluation de l'EV par type de vaccin dans une étude de suivi à la suite de celle menée par Rondy et coll. (2017) sont aussi probablement présents dans les deux études européennes multicentriques incluses dans cette revue et qui furent également menées à l'aide du réseau I-MOVE[12, 14]. Par conséquent, toutes comparaisons entre l'EV du VAI sous-unitaire et du VAI à virion fragmenté dans ces études devraient être interprétées avec prudence.

Les résultats de ces études traitant de l'immunogénicité n'étaient pas cohérents[8-11, 15]. Parmi les cinq études, seules deux comparaient directement des mesures d'immunogénicité entre le VAI sous-unitaire et le VAI à virion fragmenté, et ces études n'ont pas démontré de différences constantes dans l'immunogénicité par type ou sous-type d'influenza, ou par évaluation sérologique (p. ex., FAMG, taux de séroprotection ou taux de séroconversion)[8, 11]. Pour les études qui ne comparaient pas directement le vaccin sous-unitaire au vaccin à virion fragmenté, des estimations ponctuelles similaires avec des IC très similaires ont été trouvées chez les deux types de vaccin pour la majorité des évaluations sérologiques[9, 10, 15], à l'exception d'une étude

ayant démontré une différence significative sur le plan statistique (c.-à-d. que les IC ne se chevauchent pas) dans le FAMG favorisant le VAI à virion fragmenté pour l'influenza B[10].

Dans l'ensemble, la qualité des preuves sur l'immunogénicité était faible. Les deux études qui comparaient directement le VAI sous-unitaire au VAI à virion fragmenté ont été cotées comme « médiocres », étant donné des problèmes liés à la comparabilité des deux groupes d'intervention[9, 11]. Parmi les trois autres études sur l'immunogénicité, l'une était cotée « passable » en raison des problèmes liés aux taux de réponse et à la comparabilité entre les groupes d'intervention[10]; une des études ne pouvait pas être évaluée, étant donné qu'elle ne fournissait pas suffisamment de détails (p.ex., les méthodes étaient présentées dans un résumé de conférence)[15] et une autre étude ne pouvait pas être évaluée, étant donné qu'elle ne rapportait pas son modèle d'étude et qu'il n'y avait aucune façon de discerner le modèle d'étude à partir de l'information qui était fournie[9].

Une autre limitation des études d'immunogénicité incluses était liée au fait que toutes les études abordaient l'immunogénicité au moyen d'épreuves d'inhibition de l'hémagglutination (IHA). Ces essais abordaient les anticorps par opposition à la réponse à médiation cellulaire. Cette dernière s'est révélée une corrélation de protection plus robuste chez les personnes âgées[18]. De plus, on s'attend à ce que les résultats des IHA soient similaires pour une dose standard de VAI sous-unitaire sans adjuvant et de VAI à virion fragmenté sans adjuvant, étant donné que la quantité d'antigènes HA dans ces vaccins antigrippaux est normalisée. Ainsi, il se pourrait que les titres d'anticorps HA ne soient pas une mesure appropriée d'immunogénicité pour répondre à la question de recherche.

IV.2 Limites de la revue

Pour cette revue de la littérature, un examen rapide des preuves a été effectué au lieu d'un examen complet systématique. Les revues rapides sont de plus en plus répandues pour évaluer et synthétiser les preuves rapidement; cependant, les normes méthodologiques pour leur réalisation n'ont pas encore été établies et l'expression « revue rapide » peut être utilisée pour englober une grande variété de méthodes disparates[19]. Même si la revue de la littérature a initialement été conçue en utilisant un protocole de revue rapide plus restrictif (p.ex., en limitant le nombre de bases de données électroniques pour effectuer les recherches, en limitant l'année de publication et en ne permettant aucune recherche manuelle dans les listes de référence des études évaluées), des modifications post-hoc plus cohérentes avec les revues systématiques traditionnelles (p. ex., aucune restriction aux dates des études issues des six bases de données électroniques et la recherche manuelle dans les listes de référence a été permise pour toutes les études incluses) ont été apportées au protocole étant donné le faible nombre d'enregistrements qui furent extraits dans la recherche initiale. Conformément aux autres revues rapides[20], seulement un examinateur a sélectionné les articles extraits pour leur admissibilité, et l'extraction des données et l'évaluation de la qualité ont été réalisées par un examinateur et validées par un deuxième examinateur.

Les résultats découlant de l'utilisation d'une méthodologie de revue rapide comparativement à une méthodologie de revue systématique n'ont pas encore été étudiés à fond[21]. Un examen de la portée, réalisé par Tricco et coll. (2015), a révélé quatre études qui comparaient les résultats obtenus à partir de revues rapides et de revues systématiques complètes sur le même sujet[20]. Parmi les 17 revues rapides extraites des quatre études, seules deux ont obtenu des conclusions qui différaient de celles tirées d'une revue systématique complète[22-25]. Cependant, la comparabilité des revues rapides et systématiques est probablement différente en fonction de la méthodologie employée pour la revue rapide. Pour la présente revue, il est peu probable que les études qui comparaient directement le VAI sous-unitaire au VAI à virion fragmenté comme

résultat principal n'aient pas été extraites. Ceci s'explique par le fait que toutes les études clés trouvées au moyen de la recherche manuelle qui avaient dû être exclues, étant donné qu'elles avaient été effectuées avant 2007, ont été récupérées plus tard après avoir modifié la recherche. Ces études peuvent toutefois avoir été exclues par erreur pendant l'étape de sélection, car Edwards et coll. (2002) ont trouvé que la sélection d'études dans lesquelles on avait recours à un seul examinateur, manquait en moyenne 8 % des études admissibles, comparativement à une sélection d'études où intervenaient deux examinateurs[26]. L'impact que ceci pourrait avoir sur les conclusions tirées d'une revue rapide n'est toujours pas connu.

Il est possible qu'une recherche dans la littérature n'ait pas repéré d'études qui examinaient l'EV contre l'influenza par type de vaccin dans les sous-analyses ou comme résultats secondaires. Élargir la stratégie de recherche pour extraire toute étude qui analyse des estimations de l'EV pour les vaccins contre l'influenza aurait augmenté de façon significative le temps nécessaire pour effectuer le tri. Malgré cette limitation, un avantage des modifications post-hoc de la méthodologie de la revue rapide constitue la recherche manuelle effectuée dans les listes de référence des articles inclus permettrait possiblement de réduire le nombre d'articles admissibles de ce type qui auraient pu être exclus par le critère de recherche.

Une autre limitation de cette revue se rapporte au fait que plusieurs des études incluses ont défini les personnes âgées comme celles étant âgées de 60 ans et plus. L'inclusion des personnes âgées de 60 à 64 ans pourrait affecter les estimations pour l'EV et l'immunogénicité, et pourrait conduire à un biais qui augmenterait la qualité de l'état de santé des personnes vaccinées, étant donné que les adultes de cette tranche d'âge peuvent être plus en santé que les adultes de 65 ans et plus. Par conséquent, les estimations de ces études devraient être interprétées avec prudence dans le contexte canadien, où les personnes âgées sont souvent définies comme les adultes âgés de 65 ans et plus.

V. CONCLUSIONS

Le CCNI conclut qu'il n'y a pas assez de preuves pour déterminer s'il existe des différences significatives dans l'EV ou l'immunogénicité de doses standards de VAI sous-unitaire sans adjuvant ou de VAI à virion fragmenté sans adjuvant chez les personnes âgées de 65 ans et plus (catégorie de données probantes I). Les preuves disponibles en ce moment sont irrégulières et en quantité et qualité insuffisantes pour émettre des recommandations sur une utilisation différentielle de dose standard de VAI sous-unitaire sans adjuvant ou de VAI à virion fragmenté sans adjuvant chez les personnes âgées.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Abréviation	***Terme***
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CCNI	Comité consultatif national de l'immunisation
CHMP	Comité des médicaments à usage humain
ECC	Essai clinique contrôlé
ECR	Essai contrôlé randomisé
EHA	Épreuve d'inhibition de l'hémagglutination
EV	Efficacité du vaccin
EVa	Efficacité vaccinale ajustée
FAMG	Facteur d'augmentation de la moyenne géométrique
HA	Hémagglutinine
IC	Intervalle de confiance
I-MOVE	Réseau européen multicentrique de surveillance de la grippe
MGT	Moyenne géométrique des titres
VAI	Vaccin antigrippal inactivé
VAQ	Vaccin antigrippal quadrivalent inactivé
VTI	Vaccin antigrippal trivalent inactivé

Remerciements

La présente déclaration a été préparée par : M^me^ K. Young (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], ASPC) D^r^ L. Zhao (CIMRI, ASPC), D^r^ R. Stirling (CIMRI, ASPC), D^re^ M. K. Doll (CIMRI, ASPC) et a été approuvée par le CCNI.

Membres du groupe de travail sur l'influenza : D^r^ I. Gemmill (président), D^re^ C. Bancej (CIMRI, ASPC), M^me^ L. Cochrane, D^re^ N. Dayneka, D^re^ L. Grohskopf (Centres pour le contrôle et la prévention des maladies [CDC], États-Unis), M^me^ G. Jayaraman (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits [DGSPNI], Santé Canada [SC]), D^re^ D. Kumar, D^re^ J. Langley, D^r^ M. Lavoie, D^re^ J. McElhaney, D^re^ A. McGeer, D^re^ D. Moore, D^re^ B. Warshawsky et D^re^ J. Xiong (Direction des produits biologiques et thérapies génétiques [DPBTG], SC).

Membres du CCNI : D^re^ C. Quach (présidente), D^re^ W. Vaudry (vice-présidente), D^re^ N. Dayneka, D^re^ S. Deeks, D^r^ P. DeWals, D^re^ V. Dubey, D^re^ R. Harrison, D^r^ M. Lavoie, D^r^ C. Rotstein, D^re^ M. Salvadori, D^re^ B. Sander, D^re^ N. Sicard et D^r^ R. Warrington.

Représentants de liaison : D^r^ J. Brophy (Association canadienne pour la recherche et l'innovation en immunisation), D^re^ E. Castillo (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada), D^re^ A. Cohn (CDC, États-Unis), M^me^ T. Cole (Comité canadien sur l'immunisation), D^re^ J. Emili (Collège des médecins de famille du Canada), D^re^ K. Klein (Conseil des médecins hygiénistes en chef), D^re^ C. Mah (Association canadienne de santé publique), D^re^ D. Moore (Société canadienne de pédiatrie) et D^re^ A. Pham-Huy (Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada).

Représentants d'office : D^re^ (Capc) K. Barnes (ministère de la Défense nationale et Forces armées canadiennes), M^me^ G. Charos (Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses [CIMRI], Agence de la santé publique du Canada [ASPC]), D^re^ G. Coleman (Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques [DPBTG], Santé Canada [SC]), D^r^ J. Gallivan (Direction générale des produits de santé commercialisés [DPSC], SC), D^r^ G. Poliquin (Laboratoire national de microbiologie [LNM], ASPC), M^me^ J. Pennock (CIMRI, ASPC) et D^r^ T. Wong (Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits [DGSPNI], SC).

Le CCNI tient également à souligner la contribution de : M^me^ L. Glandon (Bibliothèque sur la santé, SC), M^me^ A. House (CIMRI, ASPC), M. K Moncion, M^me^ M. Laplante et M^me^ T. Museau (CIMRI, ASPC).

RÉFÉRENCES

1. KRAMMER, F., et P. PALESE. « Advances in the development of influenza virus vaccines », *Nature Reviews Drug Discovery* (2015); 14 (3) : 167-82.

2. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI), *Chapitre sur la grippe du Guide canadien d'immunisation et Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2017-2018*, Agence de la santé publique du Canada. Disponible en ligne à l'adresse https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-declaration-vaccination-antigrippale-2017-2018.html

3. SCHANZER DL, A. McGEER, K. MORRIS. « Statistical estimates of respiratory admissions attributable to seasonal and pandemic influenza for Canada. Influenza and other respiratory viruses », (2013) ; 7(5) : 799-808.

4. SCHANZER DL, C. SEVENHUYSEN, B. WINCHESTER, T. MERSEREAU. « Estimating influenza deaths in Canada, 1992–2009 ». PloS one. (2013) ; 8 (11) : e80481.

5. GOODWIN, K., C. VIBOUD, L. SIMONSEN. « Antibody response to influenza vaccination in the elderly: A quantitative review », *Vaccine* (2006); 24 (8) : 1159-69.

6. TRICCO, A.C., W. ZARIN, J. ANTONY, et coll. « An international survey and modified delphi approach revealed numerous rapid review methods », *Journal of Clinical Epidemiology* (2016); 70:61-7.

7. HARRIS, R.P., M. HELFAND, S.H. WOOLF, et coll. « Current methods of the US preventive services task force: A review of the process », *American Journal of Preventive Medicine* (2001); 20 (3) : 21–35.

8. CAMILLONI, B., E. NUNZI, M. BASILEO, et coll. « Antibody responses after influenza vaccination in elderly people: Useful information from a 27-year study (from 1988–1989 to 2014–2015) » (2016), 215–237.

9. DEL GIUDICE, G., A.K. HILBERT, R. BUGARINI, et coll. « An MF59-adjuvanted inactivated influenza vaccine containing A/Panama/1999 (H3N2) induced broader serological protection against heterovariant influenza virus strain A/Fujian/2002 than a subunit and a split influenza vaccine », *Vaccine* (2006); 24 (16) : 3063-5.

10. MORALES, A., J. ARIAS SALAZAR, Y. SALAZAR, et coll. « A randomized controlled trial comparing split and subunit influenza vaccines in adults in Colombia », *Medicina* (Buenos Aires) (2003); 63(3) : 197-204.

11. ZEI, T., M. NERI, A. LORIO. « Immunogenicity of trivalent subunit and split influenza vaccines (1989–90 winter season) in volunteers of different groups of age », *Vaccine* (1991); 9 (9) : 613-7.

12. KISSLING, E., M. VALENCIANO, U. BUCHHOLZ, et coll. « Influenza vaccine effectiveness estimates in Europe in a season with three influenza type/subtypes circulating: The I-MOVE

multicentre case-control study, influenza season 2012/13 », *Eurosurveillance* (2014); 19 : 20701.

13. TALBOT, H.K., H. NIAN, Y. ZHU, et coll. « Clinical effectiveness of split-virion versus subunit trivalent influenza vaccines in older adults », *Clinical Infectious Diseases* (2015); 60 (8) : 1170–1175.

14. RONDY, M., A. LARRAURI, I. CASADO, et coll. « 2015/16 seasonal vaccine effectiveness against hospitalisation with influenza A (H1N1) pdm09 and B among elderly people in Europe: Results from the I-MOVE+ project », *Eurosurveillance* (2017); 22 (30) : 30580.

15. SKOWRONSKI, D.M., N.Z. JANJUA, G. DE SERRES, et coll. « Cross-reactive and vaccine-induced antibody to an emerging swine-origin variant of influenza A virus subtype H3N2 (H3N2v) », *Journal of Infectious Diseases* (2012); 206 (12) : 1852–1861.

16. Committee for Proprietary Medicinal Products, *Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines*, European Medicines Agency, 1997. Disponible en ligne à l'adresse http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003945.pdf

17. WIJNANS, L., B. VOORDOUW. « A review of the changes to the licensing of influenza vaccines in Europe », *Influenza and Other Respiratory Viruses*, (2016); 10 (1) : 2–8.

18. MCELHANEY, J.E., D. XIE, W.D. HAGER, M.B. BARRY, Y. WANG, A. KLEPPINGER, C. EWEN, K. P. KANE et R.C. BLEACKLEY. « T cell responses are better correlates of vaccine protection in the elderly », *The Journal of Immunology* (15 mai 2006); 176 (10) : 6333-9.

19. KHANGURA, S., K. KONNYU, R. CUSHMAN, et coll. « Evidence summaries: The evolution of a rapid review approach », *Systematic Reviews* (2012); 1 (1) : 10.

20. TRICCO, A.C., J. ANTONY, W. ZARIN, et coll. « A scoping review of rapid review methods », *BMC Medicine* (2015); 13 (1) : 224.

21. TRICCO, A., E. LANGLOIS et S. STRAUS. *Rapid reviews to strengthen health policy and systems: A practical guide*, Organisation mondiale de la Santé, 2017. Disponible en ligne à l'adresse http://www.who.int/alliance-hpsr/resources/publications/rapid-review-guide/en/

22. BEST, L., A. STEVENS et D. COLIN-JONES. « Rapid and responsive health technology assessment: The development and evaluation process in the South and West region of England », *Journal of Clinical Effectiveness* (1997); 2 (2) : 51-6.

23. VAN DE VELDE, S., E. DE BUCK, T. DIELTJENS, et coll. « Medicinal use of potato-derived products: Conclusions of a rapid versus full systematic review », *Phytotherapy Research* (2011); 25 (5) : 787-8.

24. WATT, A., A. CAMERON, L. STURM, et coll. « Rapid reviews versus full systematic reviews: An inventory of current methods and practice in health technology assessment », *International Journal of Technology Assessment in Health Care* (2008); 24 (2) : 133-9.

25. CORABIAN, P. et C. HARSTALL. *Rapid assessments provide acceptable quality advice*, Annual Meeting of the International Society of Technology Assessment in Health Care, 2002; 18 : Résumé 70.

26. EDWARDS, P., M. CLARKE, C. DIGUISEPPI, et coll. « Identification of randomized controlled trials in systematic reviews: Accuracy and reliability of screening records », *Statistics in Medicine* (2002); 21 (11) : 1635-40.

Annexe A : Stratégie de recherche et résultats

Ovid MEDLINE

Base(s) de données : **Ovid MEDLINE(R) Publications en ligne disponibles avant la version imprimée, citations en cours de processus et autres citations non indexées, Ovid MEDLINE(R) Daily, Ovid MEDLINE et Versions(R)**

#	Recherches	Résultats
1	Vaccin influenza/ou influenza,/humain/pc	26 064
2	(influenza, humain/ou exp virus influenza a/ou exp virus influenza b/) et exp vaccins/	16 991
3	([grippe ou influenza* ou h? n?] et [vaccin* ou immuni? ation*]).tw,kf.	40 644
4	1 ou 2 ou 3	48 078
5	vaccins, sous-unitaire/	2 847
6	(sous-unitaire* ou peptide*).tw,kf.	745 214
7	5 ou 6	745 911
8	Virion fragmenté*.tw,kf.	83 961
9	4 et 7 et 8	167
10	limite 9 à (« tous âgés [65 et plus] » ou « âgés [80 et plus] »)	39
11	9 et (personne aînée* ou personne âgée* ou gériatrique ou retraité* ou à la retraite* ou aîné* ou pensionné* ou foyer pour personnes âgées* ou [[« 65 ans » ou « soixante-cinq ans »] adj3 plus âgé]).tw,kf.	39
12	9 et (exp foyer pour personnes âgées/ou maison pour les personnes âgées/ou exp personne âgée/ou services de santé pour les personnes âgées/)	39
13	10 ou 11 ou 12	50
14	limite 13 à (anglais ou français)	44

Embase

Base(s) de données : **Embase** 1974 à 2017, 12 octobre

#	Recherches	Résultats
1	Vaccin influenza/ou vaccination influenza/ou exp influenza/pc ou exp virus influenza/pc	41 924
2	(exp influenza/ ou exp virus influenza/) et (vaccin/ou vaccin à virus/ou vaccin à virus inactivé/ou vaccination/)	12 802
3	([grippe ou influenza* ou h? n?] et [vaccin* ou immuni? ation*]).tw,kw.	48 064
4	1 ou 2 ou 3	65 137
5	Vaccin sous-unitaire/ou vaccin à peptide/	5 074
6	(sous-unitaire* ou peptide*).tw,kw.	828 875
7	5 ou 6	830 544
8	Virion fragmenté*.tw,kw.	86 399
9	4 et 7 et 8	133
10	limite 9 à âgé de <65 ans et +>	22
11	9 et (personne aînée* ou personne âgée* ou gériatrique ou retraité* ou à la retraite* ou aîné* ou pensionné* ou foyer pour personnes âgées ou [[« 65 ans »	28

	ou « soixante-cinq ans »] adj3 plus âgé]).tw,kw.	
12	9 et (maison pour les personnes âgées/ou exp soins aux personnes âgées/ou exp âgé*/)	23
13	10 ou 11 ou 12	32
14	limite 13 à (anglais ou français)	29

Cochrane Central Register of Controlled Trials
Base(s) de données : **EBM Reviews— Cochrane Central Register of Controlled Trials**
Septembre 2017

#	Recherches	Résultats
1	Vaccins influenza/ou influenza, humain/pc	1 399
2	(influenza, humain/ou exp virus influenza a/ou exp virus influenza b/) et exp vaccins/	1 068
3	([grippe ou influenza* ou h? n?] et [vaccin* ou immuni? ation*)).tw,kw.	3 155
4	1 ou 2 ou 3	3 243
5	vaccins, sous-unitaire/	118
6	(sous-unitaire* ou peptide*).tw,kw.	12 227
7	5 ou 6	12 257
8	Virion fragmenté*.tw,kw.	4 719
9	4 et 7 et 8	37
10	9 et (personne aînée* ou personne* âgée* ou gériatrique ou retraité* ou personne* à la retraite* ou aîné* ou pensionnaire* ou foyer pour personne* aînée* ou [[« 65 ans » ou « soixante-cinq ans »] adj3 plus âgé]).tw,kw.	13
11	9 et (exp foyer pour personnes âgées/ou maison pour les personnes âgées/ou exp âgé/ou services de santé pour les personnes âgées/)	11
12	10 ou 11	15

Web of Science
Base(s) de données : **SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, BKCI-S, BKCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED**

#	Recherches	Résultats
1	TS=([grippe OU influenza*] ET [vaccin* OU immunis* OU immuniz*])	22 447
2	TS=([sous-unitaire* OU peptide*] ET à virion fragmenté*)	1 393
3	TS=(personne aînée* OU « personne âgée* » OU gériatrique* OU retraité* OU personne à la retraite* OU aîné* OU pensionnaire* OU « foyer pour personne* âgée* »)	240 995
4	TS=([« 65 ans » OU « soixante-cinq ans »] PRÈS/3 plus âgé*)	9 319
5	#1 ET #2 ET (# 3 OU #4)	15

SCOPUS

(TITLE-ABS-KEY [[(grippe OU influenza* OU h? n?) ET (vaccin* OU immunis* OU immuniz*)]]) ET (TITLE-ABS-KEY [[sous-unitaire* OU peptide*] ET virion fragmenté*]) ET ([TITLE-ABS-KEY [personne aînée* OU âgé* ET personne* OU gériatrique* OU retraité* OU personne à la retraite* OU aîné* OU pensionnaire* OU personne* âgée* ET résidence]] OU [TITLE-ABS-KEY [(« 65 ans » OU « soixante-cinq ans ») W/3 plus âgé]])

2 résultats

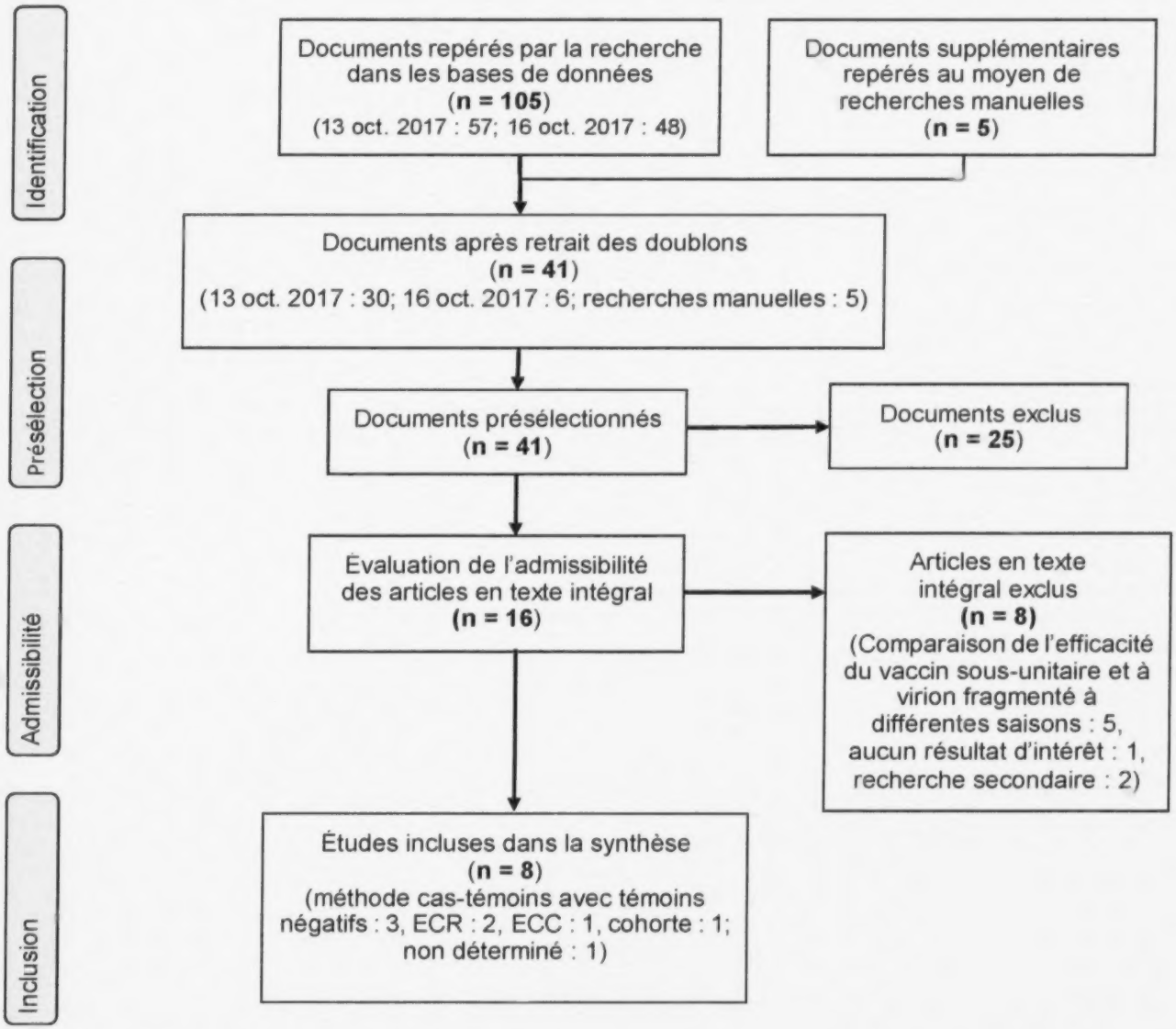
ClinicalTrials.gov

Votre recherche :
([vaccin* OU immuni? ation*] ET [sous-unitaire* OU peptide*] ET virion fragmenté*)

0 résultat

Annexe B : Organigramme

Titre : Efficacité comparative et immunogénicité du vaccin antigrippal inactivé sous-unitaire et du vaccin antigrippal inactivé à virion fragmenté chez les adultes âgés de 65 ans et plus.
13 octobre 2017 et effectué une 2e fois avec modifications le 16 octobre 2017.



Annexe C : Niveau de données probantes selon la conception de la recherche et de la cote de qualité (validité interne) des preuves

Tableau 1. Niveau de données probantes selon la conception de la recherche

Niveau	Description
I	Données probantes provenant d'un ou de plusieurs essais cliniques randomisés.
II—1	Données probantes provenant d'essais contrôlés sans randomisation.
II—2	Données probantes provenant d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou groupe de recherche avec des mesures des résultats cliniques de l'efficacité des vaccins.
II—3	Données probantes obtenues à partir de plusieurs séries chronologiques avec ou sans intervention. Les résultats spectaculaires d'expériences non comparatives (comme les résultats de l'introduction des traitements à la pénicilline dans les années 1940) peuvent également être considérés à titre de données probantes.
III	Opinions d'autorités respectées fondées sur des expériences cliniques, études descriptives et rapports de cas ou rapports de comités d'experts.

Tableau 2. Cote de qualité générale des preuves

Cote de qualité	Description
Bonne	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui répond bien à tous les critères relatifs à la conception.*
Passable	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui ne répond pas (ou ne répond pas clairement) à au moins un des critères relatifs à la conception*, mais ne comporte aucune « lacune fatale ».
Médiocre	Une étude (comprenant les méta-analyses ou les examens systématiques) qui comporte au moins une « lacune fatale » relative à la conception* ou une accumulation de lacunes moins importantes faisant en sorte que les résultats de l'étude sont jugés inadéquats en vue de l'élaboration des recommandations.

*Les critères généraux propres à la méthodologie sont décrits dans l'article de Harris et coll., 2001[7].

Annexe D : Caractéristiques des vaccins antigrippaux offerts au Canada, 2018-2019*

Fabricant et nom du produit	**BGP Pharma ULC (Mylan)** **Influvac[MD]**	**GlaxoSmithKline** **Fluviral[MD]**	**Seqirus** **Agriflu[MD]**	**Seqirus** **Fluad Pédiatrique[MD]** *et* **Fluad[MD]**	**Sanofi Pasteur** **Fluzone[MD] à forte dose**	**AstraZeneca** **FluMist[MD] Quadrivalent**	**GlaxoSmithKline** **Flulaval[MD] Tetra**	**Sanofi Pasteur** **Fluzone[MD] Quadrivalent**
Préparation des vaccins	VTI	VTI	VTI	VTI	VTI	Vaccin vivant atténué contre l'influenza (VVAI)	VAQ	VAQ
Type de vaccin	Inactivé (Antigène de surface sous-unitaire)	Inactivé (Virus à virion fragmenté)	Inactivé (Sous-unitaire)	Inactivé (Sous-unitaire)	Inactivé (Virus à virion fragmenté)	Vivant atténué	Inactivé (Virus à virion fragmenté)	Inactivé (Virus à virion fragmenté)
Voie d'administration	Intramuscu-laire (IM)	IM	IM	IM	IM	Vaporisation intranasale	IM	IM
Groupe d'âge pour lequel le vaccin est approuvé	3 ans et plus	6 mois et plus	6 mois et plus	Enfants: 6 à 23 mois Adultes: 65 ans et plus	65 ans et plus	2 à 59 ans	6 mois et plus	6 mois et plus
Quantité d'antigènes (de chacune des souches)	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	Enfants: 7 µg de HA par dose de 0,25 mL Adultes: 15 µg de HA par dose de 0,5 mL	60 µg de HA par dose de 0,5 mL	$10^{6.5-7.5}$ UFF de virus vivants atténués et réassortis par dose de 0,2 mL (Administrée sous forme de dose de 0,1 mL dans chaque narine)	15 µg de HA par dose de 0,5 mL	15 µg de HA par dose de 0,5 mL
Adjuvant	Non	Non	Non	MF59 (Émulsion de type huile dans eau)	Non	Non	Non	Non
Présentations offertes	Seringues préremplies à dose unique avec embout Luer	Flacon multidose de 5 mL	Fioles multidoses de 5 mL, seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Seringues préremplies à dose unique sans aiguille	Seringues préremplies à dose unique	Vaporisateur de verre prérempli à usage unique	Fioles multidoses de 5 mL	Fioles multidoses de 5 mL, fioles à dose unique, seringues préremplies à dose unique sans aiguilles attachées

Fabricant et nom du produit	BGP Pharma ULC (Mylan) Influvac[MD]	GlaxoSmithKline Fluviral[MD]	Seqirus Agriflu[MD]	Seqirus Fluad Pédiatrique[MD] *et* Fluad[MD]	Sanofi Pasteur Fluzone[MD] à forte dose	AstraZeneca FluMist[MD] Quadrivalent	GlaxoSmithKline Flulaval[MD] Tetra	Sanofi Pasteur Fluzone[MD] Quadrivalent
Durée de conservation des flacons multidoses après perforation	Sans objet	28 jours	28 jours	Sans objet	Sans objet	Sans objet	28 jours	Jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la fiole
Thimérosal	Non	Oui	Oui (Flacons multidoses seulement)	Non	Non	Non	Oui	Oui (Flacons multidoses seulement)
Antibiotiques (traces)	Gentamicine	Aucun	Kanamycine Néomycine	Kanamycine Néomycine	Aucun	Gentamicine	Aucun	Aucun
Autres ingrédients non médicinaux pertinents sur le plan clinique*	Protéines d'œuf Protéines de poulet Formaldéhyde Bromure de cétyltriméthyl-ammonium Polysorbate 80	Protéines d'œuf Hydrogéno-succinate du α-tocophérol Polysorbate 80 Formaldéhyde Éthanol Désoxycholate de sodium Sucrose	Protéines d'œuf Formaldéhyde Polysorbate 80 Bromure de cétyltriméthyl-ammonium	Protéines d'œuf Formaldéhyde Polysorbate 80 Bromure de cétyltriméthyl-ammonium	Formaldéhyde Protéines d'œuf Triton X-100	Protéines d'œuf Hydrolysat de gélatine Sucrose Arginine Glutamate monosodique	Protéines d'œuf Hydrogéno-succinate du α-tocophérol Polysorbate 80 Formaldéhyde Éthanol Désoxycholate de sodium Sucrose	Protéines d'œuf Formaldéhyde Triton X-100 Sucrose

*Voir la monographie pour des renseignements complets sur la composition de chaque vaccin dont l'utilisation est homologuée au Canada, ainsi qu'une brève description de son processus de fabrication.

**Veuillez consulter la monographie de produit pour d'autres voies d'administration.

Annexe E : Résumé des données probantes liées à l'efficacité comparative

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	***Vaccin***	***Plan de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions***	***Niveau de données probantes***	***Qualité***
Kissling et coll., 2014[12]	Sous-unitaire : VTI à base d'œuf À virion fragmenté : VTI à base d'œuf	Cas-témoins avec témoins négatifs (multicentrique) Lieu : France Allemagne Irlande Pologne Portugal Roumanie Espagne Saison grippale : 2012-2013 Financement : Cofinancé par Sanofi Pasteur, Sanofi Pasteur MSD, GlaxoSmithKline EpiConcept, et les sites d'études	Définition de la population : Adultes âgés de 60 ans et plus (analyse stratifiée) s'étant présentés dans une clinique participante avec un SG/syndrome grippal (arrivée soudaine d'au moins l'un des symptômes suivants : fièvre/état fébrile, malaise, maux de tête ou myalgie ET au moins l'un des symptômes suivants : toux, mal de gorge, souffle court) ou maladie respiratoire aiguë (France et Allemagne). A été choisi à l'intérieur de 7 jours suivant l'arrivée des symptômes, aucune contre-indication au vaccin antigrippal, et n'a pas reçu d'antigrippaux avant d'être sélectionné. Taille de l'échantillon : Total : 6 634 ≥60 ans : 419 ≥60 ans et sous-unitaire : 39 ≥60 ans et à virion fragmenté : 82 Âge : Moyenne : (Portée) : Non rapportée Sexe (% femmes) Non rapporté pour la portée d'âge en question	EVa contre l'infection avec n'importe laquelle des souches d'influenza confirmées en laboratoire : Description : EV contre l'influenza confirmée en laboratoire ajustée par des covariables chez les personnes âgées de 60 ans et plus Résultats : Sous-unitaire : 64,6 (IC de 95 % de 21,6 à 84,0) Virion fragmenté : 54,1 (IC de 95 % de 16,8 à 74,7) Ajustée pour la semaine d'arrivée des symptômes, présence d'au moins une condition chronique (comprenant la grossesse et l'obésité si disponible), âge et sexe	Niveau II-2	Passable L'EV n'est pas ajustée par lieu géographique ou site d'étude

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	***Vaccin***	***Plan de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions***	***Niveau de données probantes***	***Qualité***
			Total des contrôles : 51 % Total A (H1N1) : 53 % Total A (H3N2) : 49 % Total B : 50 %			
Rondy et coll., 2017[14]	Sous-unitaire inactivé (VTI) À virion fragmenté : inactivé (VTI)	Cas-témoins avec témoins négatifs (multicentrique) Lieu : France Pologne Portugal Roumanie Espagne Croatie Finlande Hongrie Lituanie Pays-Bas Italie Saison grippale : 2015-2016 Financement : Bourses du programme de recherche et d'innovation de l'Union européenne Horizon 2020 et du Conseil de recherche de la Lituanie	Définition de la population : Adultes sélectionnés dans la collectivité âgés de ≥65 admis à l'hôpital pour des conditions possiblement liées à l'influenza et qui répondent à la définition d'une infection respiratoire grave dans les 7 derniers jours (hospitalisé ET ayant au moins l'un des symptômes systémiques de : fièvre/état fébrile, malaise, maux de tête ou myalgie ET au moins l'un des symptômes suivants : toux, mal de gorge, souffle court à l'admission ou dans les 48 heures suivant l'admission) Les patients n'avaient aucune contre-indication pour la vaccination contre l'influenza ou d'influenza confirmée en laboratoire pendant la saison de l'étude. Taille de l'échantillon : Total : 1 802 Sous-unitaire : 338 À virion fragmenté : 513 Sous-unitaire (Analyse H1N1) :	L'EVa dans la prévention des hospitalisations liées à l'influenza confirmées en laboratoire : Description : EV dans la prévention des hospitalisations causées par l'influenza ajustée par les covariables Résultats : H1N1 : Sous-unitaire : 28,1 (IC de 95 % de 8,6 à 52,4) À virion fragmenté : 54,7 (IC de 95 % de 30,7 à -70,4) B : Sous-unitaire : 49,0 (IC de 95 % de 13,5 à 70,0) À virion fragmenté : 54,1 (IC de 95 % de 18,9 à 74,0) Ajustée pour le site de l'étude, la date de l'arrivée des symptômes et l'âge	Niveau II-2	Passable L'EV n'est pas ajustée par sexe, condition chronique, ou hospitalisation dans l'année précédente. Il existe un potentiel pour des facteurs de confusion par site d'étude, étant donné que près de la moitié des lieux d'études ont administré seulement un type de vaccin antigrippal. La

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	***Vaccin***	***Plan de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions***	***Niveau de données probantes***	***Qualité***
			286 À virion fragmenté (Analyse H1N1) : 371 Sous-unitaire (Analyse B) : 227 À virion fragmenté (Analyse B) : 362 Âge : Médiane : Cas A (H1N1) : 76 Contrôles A (H1N1) : 78 Cas de B : 76 Contrôles B : 78 Portée : 65-101 Sexe (% de femmes) Cas A (H1N1) : 44,7 % Contrôles A (H1N1) : 47,5 % Cas B : 48,2 % Contrôles B : 48,7 %			proportion des participants chez qui ont avait prélevé un échantillon à l'intérieur d'un délai de trois jours à partir de l'apparition des symptômes ont différé de façon significative sur le plan statistique entre les cas et les contrôles.
Talbot et coll., 2015[13]	Sous-unitaire : Agriflu et Fluvirin Virus à virion fragmenté : Afluria, Fluarix, FluLaval et Fluzone Dose standard	Cas-témoins avec témoins négatifs (multicentrique) Lieu : États-Unis Saison grippale : 2008-2009 2010-2011 2011-2012 Financement : Bourses des Centres pour le contrôle et la prévention des	Définition de la population : adultes âgés de ≥50 ans cherchant à obtenir des soins médicaux pour des maladies respiratoires aiguës ou pour de la fièvre sans autre cause non respiratoire connue; sous-analyses réalisées pour les adultes de ≥65 et ≥70 ans Taille de l'échantillon : Non rapporté pour ≥65 Total : 539 Sous-unitaire (total) : 150 À virion fragmenté (total) : 204 Âge (total)	EVa contre l'infection de n'importe laquelle des souches d'influenza confirmées en laboratoire : Description : Différence dans l'EVa (à virion fragmenté et sous-unitaire) Résultats : 65 ans ou plus : 41,9 (IC de 95 % de -5,5 à 190,6) 70 ans ou plus : 62,4 (IC de 95 % de 112,4 à 555,1) Tous les résultats ajustés pour l'âge dans les années, le sexe, la race (noir c. non-noir), fumeur ou	Niveau II-2	Passable Proportion élevée (36 %) des participants inscrits ont été exclus pour cause de données manquantes.

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	***Vaccin***	***Plan de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions***	***Niveau de données probantes***	***Qualité***
		maladies [CDC] des États-Unis, RTI international et les Instituts nationaux de santé	Médiane : Sous-unitaire : 69,4 À virion fragmenté : 67,5 Sexe (% de femmes) (total) : Sous-unitaire : 56 % À virion fragmenté : 62 %	non (dans les 6 derniers mois), conditions médicales sous-jacentes (diabète, maladie chronique cardiaque ou rénale, MCV/maladie cardiovasculaire, asthme, MPOC/maladie pulmonaire obstructive chronique, asplénie), immunosuppression (VIH, utilisation de corticostéroïdes ou cancer), saison grippale, chronicité relative à l'arrivée de la saison grippale, site d'inscription (Département d'urgence, patient hospitalisé, patient ambulatoire)		

Annexe F : Résumé des données probantes liées à l'immunogénicité comparative

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	***Vaccin***	***Plan de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions***	***Niveau de données probantes***	***Qualité***
Morales et coll., 2003[10]	Sous-unitaire : Agrippal S1 À virion fragmenté : Imovax Grippe	ECR (multicentrique) Lieu : Colombie Saison grippale : 1999-2000 (Nov-déc) Financement : non indiqué	Définition de la population : En santé et de statut compatible avec la vaccination (p. ex., non vacciné précédemment pendant la saison de l'étude) adultes âgés de ≥60 ans (analyse stratifiée, l'étude complète a compris les adultes de ≥18 ans) Taille de l'échantillon : Total : 341 ≥60 : 140 Sous-unitaire (≥60) : 66 À virion fragmenté (≥60) : 74 Âge (≥60) Moyenne (portée) : Sous-unitaire : 70,1 (60-89) À virion fragmenté : 70,3 (60-86) Sexe (% de femmes) (≥60) : Sous-unitaire : 46 % À virion fragmenté : 45 %	Taux de séroprotection : Description : % avec le titre HA ≥40 post-vaccination. Résultats : Sous-unitaire (portée pour toutes les souches) : 88-98 À virion fragmenté (portée pour toutes les souches) : 88-97 FAMG : Description : FAMG du ratio d'anticorps HA de post- à prévaccination MGT des anticorps HA Résultats : Sous-unitaire (A [H1N1]) : 14,4 (IC de 95 % de 10,0 à 20,7) À virion fragmenté (A [H1N1]) : 16,8 (IC de 95 % de 11,5 à 24,4) Sous-unitaire (A [H3N2]) : 10,9 (IC de 95 % de 7,6 à 15,8) À virion fragmenté (A [H3N2]) : 10,9 (IC de 95 % de 7,6 à 15,7) Sous-unitaire (B) : 4,1 (IC de 95 % de 3,1 à 5,3) À virion fragmenté (B) : 9,3 (IC de 95 % de 7,0 à 12,34) Taux de séroconversion : Première description : Pourcentage avec	Niveau I	Passable Mené une analyse selon le protocole et n'a pas indiqué de détails concernant les pertes attribuables au suivi, ou analysé les caractéristiques des participants entre les groupes d'étude

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	***Vaccin***	***Plan de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions***	***Niveau de données probantes***	***Qualité***
				une augmentation des titres HA de <10 prévaccination à ≥40 post-vaccination Résultats : Sous-unitaire (A [H1N1]) : 81 À virion fragmenté (A [H1N1]) : 86 Sous-unitaire (A [H3N2]) : 88 À virion fragmenté (A [H3N2]) : 86 Sous-unitaire (B) : 67 À virion fragmenté (B) : 89 Seconde description : % avec titre de prévaccination ≥ 10 et au moins une augmentation du quadruple post-vaccination Résultats : Sous-unitaire : (A [H1N1]) : 79 (IC de 95 % de 58 à 93) À virion fragmenté : (A [H1N1]) : 55 (IC de 95 % de 32 à 77) Sous-unitaire (A [H3N2]) : 72 (IC de 95 % de 59 à 83) À virion fragmenté : (A [H3N2]) : 75 (IC de 95 % de 63 à 84) Sous-unitaire (B) : 54 (IC de 95 % de 40 à 67) À virion fragmenté (B) : 71 (IC de 95 % de 58 à 83)		
Skowronski et coll., 2012[15]	Sous-unitaire : Agriflu	ECR (multicentrique)	Définition de la population Adultes âgés de ≥65 ans ayant reçu au moins 1 dose	FAMG (pour A [H3N2v], variante émergente d'origine porcine – A/Indiana/10/2011) :	Niveau I	N/D Information

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	***Vaccin***	***Plan de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions***	***Niveau de données probantes***	***Qualité***
	Virus à virion fragmenté : Vaxigrip	Lieu : Canada Saison grippale 2011-2012 Financement : cofinancé par la Michael Smith Foundation for Health Research, les instituts des chercheurs, et une bourse des Instituts de recherche en santé du Canada. Novartis et Sanofi Pasteur ont contribué au financement pour les tests immunologiques seulement.	du VTI saisonnier au cours des deux dernières années Taille de l'échantillon : Total : 182 Sous-unitaire : 79 À virion fragmenté : 31 Âge : Médiane (portée) : Sous-unitaire : 73 (65-83) À virion fragmenté : 74 (65-84) Sexe (% de femmes) Non rapporté	Description : augmentation de la MGT des anticorps HA (ratio de la MGT post-vaccination/prévaccination MGT) Résultats : Sous-unitaire : 1,13 À virion fragmenté : 1,51 Séroprotection (pour A[H3N2v], variante émergente d'origine porcine – A/Indiana/10/2011) : Description : % avec un titre HA ≥40 Résultats : Sous-unitaire : 27 (IC de 95 % de 17 à 37) À virion fragmenté : 32 (IC de 95 % de 15 à 50) Séroconversion (pour A [H3N2v], variante émergente d'origine porcine - A/Indiana/10/2011) : Description : % avec une augmentation du quadruple dans les titres HA ou augmentation de <10 prévaccination à ≥40 post-vaccination Résultats : Sous-unitaire : 0 (IC de 95 %, non rapporté) À virion fragmenté : 7 (IC de 95 % de 0 à 21)		insuffisante en lien avec les méthodes d'étude pour évaluer la qualité
Zei et coll., 1991[11]	Sous-unitaire : Isiflu Zonale 10ug par	ECC Lieu : Italie	Définition de la population : Adultes âgés de ≥60 ans (analyse stratifiée, l'étude	Taux de séroprotection : Description : % avec titre HA ≥40	Niveau II-1	Médiocre Il est difficile de

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	***Vaccin***	***Plan de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions***	***Niveau de données probantes***	***Qualité***
	0,5 ml À virion fragmenté : Vaxigrip 10ug par 0,5 ml	Saison grippale : 1989-1990 Financement : Non rapporté	complète comprenait les adultes de ≥17 ans) Taille de l'échantillon : Total : 149 ≥60 ans : 84 Sous-unitaire : (≥60 ans) : 60 À virion fragmenté (≥60 ans) : 24 Âge : Médiane : (portée) : Sous-unitaire : (≥60 ans) : 68 (61-83) À virion fragmenté : (≥60 ans) : 70 (60-77) Sexe (% de femmes) Non rapporté	Résultats : Sous-unitaire (A [H1N1]) : 46 % À virion fragmenté : (A [H1N1]) : 71 % Valeur p : <0,05 Sous-unitaire (B) : 3 % À virion fragmenté (B) : 42 % Valeur p : >0,05 Taux de séroconversion : Description : % avec une augmentation du quadruple du titre HA ou une augmentation de <10 prévaccination à ≥40 post-vaccination. Résultats : Sous-unitaire (A [H1N1]) : 40 % À virion fragmenté (A [H1N1]) : 54 % Valeur p : >0,05 Sous-unitaire (A [H3N2]) : 17 % À virion fragmenté (A [H3N2]) : 37,5 % Valeur p : <0,05 Sous-unitaire (B) : 5 % À virion fragmenté (B) : 50 % Valeur p : <0,001		connaître la façon dont les groupes exposés ont été assemblés; les pertes liées au suivi n'ont pas été discutées; les ajustements pour d'éventuels facteurs de confusion n'ont pas été considérés
Camilloni et coll., 2016[5]	Sous-unitaire : Non rapporté 1988-1989 à 1991-1992 : 10 ug/antigène 1992-1993 et	Cohorte (multicentrique) Lieu : Italie Saison grippale : 1988-1989 à	Définition de la population : Adultes âgés de ≥60 ans ayant résidé dans un foyer pour personnes âgées et ayant été vaccinés avec le VTI saisonnier disponible commercialement à cette	FAMG : Description : FAMG (Ratio de post- à prévaccination MGT) à virion fragmenté comparativement au vaccin sous-unitaire Résultats :	Niveau II-2	Médiocre N'a pas apporté d'ajustements pour les facteurs de

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	***Vaccin***	***Plan de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions***	***Niveau de données probantes***	***Qualité***
	plus tard : 15 ug/antigène À virion fragmenté : Non rapporté 1998-1989 à 1991-1992 : 10 ug/antigène 1992-1993 et plus tard : 15 ug/antigène	2014-2015 (27 saisons consécutives; cependant, le vaccin sous-unitaire et le vaccin à virion fragmenté n'étaient pas administrés chaque année) Financement : non rapporté	saison. De 1988 à 1999, autant les adultes dans la communauté que ceux dans les foyers pour personnes âgées ont été recrutés. Taille de l'échantillon : Total : 4 461 Sous-unitaire : 1094 À virion fragmenté : 996 Âge : Moyenne (portée) : 85 (60-106) Sexe (% de femmes) : 70 %	A (H1N1) : Le virus à virion fragmenté est significativement plus bas que le vaccin sous-unitaire ($p<0,01$). A (H3N2) : n'est pas significativement différent ($p>0,05$) B : n'est pas significativement différent ($p>0,05$) Séroprotection : Description : % de volontaires ayant des titres HA ≥40 pour les vaccins à virion fragmenté comparativement aux vaccins sous-unitaires Résultats : A (H1N1) : Le virus à virion fragmenté est significativement plus bas que le vaccin sous-unitaire ($p<0,01$). A (H3N2) : n'est pas significativement différent ($p>0,05$) B : Virus à virion fragmenté significativement plus élevé que le vaccin sous-unitaire ($p<0,01$) Séroconversion : Description : % des sujets avec une augmentation du quadruple ou plus dans les titres et avec un titre post-vaccination ≥ 40 chez les volontaires séronégatifs pour les vaccins à virion fragmenté comparativement aux vaccins sous-unitaires Résultats : A (H1N1) : Le vaccin à virion fragmenté est significativement plus bas que le vaccin sous-unitaire ($p<0,01$).		confusion éventuels, n'a pas discuté des différences initiales dans l'assemblage des cohortes, différentes doses de vaccins comparées dans le temps

DÉTAILS DES ÉTUDES					SOMMAIRE	
Étude	***Vaccin***	***Plan de l'étude***	***Participants***	***Résumé des principales conclusions***	***Niveau de données probantes***	***Qualité***
				A (H3N2) : non significativement différent (p>0,05) B : non significativement différent (p>0,05)		
Del Giudice et coll. 2006[9]	Sous-unitaire : Agrippal À virion fragmenté : Begrivac	Modèle d'étude non rapporté Lieu : non rapporté Saison grippale : 2003-2004 Financement : non rapporté	Définition de la population : personnes âgées ayant reçu une dose unique de VTI saisonnier Taille de l'échantillon : Total : 119 Sous-unitaire : 29 À virion fragmenté : 30 Âge : Portée : 61-91 Sexe (% de femmes) 47 %	Taux de séroprotection : Description : % avec un titre HA ≥40 Résultats : Souche de vaccin sous-unitaire (A [H3N2]) : 96,5 Souche de vaccin à virion fragmenté (A [H3N2]) : 96,7 Sous-unitaire (A [H3N2] non concordant avec la souche en circulation) : 75,9 À virion fragmenté (A [H3N2] non concordant avec la souche en circulation) : 80	N/D [III]	N/D La qualité n'a pas été évaluée étant donné que le modèle d'étude n'a pas pu être déterminé